

症例 サイトメガロウイルス（CMV）感染症による多発性胃潰瘍の1例

黒川 千鶴¹⁾

後藤田康夫¹⁾

佐藤 幸一¹⁾

長田 淳一¹⁾

藤井 義幸²⁾

1) 小松島赤十字病院 内科

2) 小松島赤十字病院 病理部

要 旨

症例は生来健康な23歳の女性で、発熱、嘔吐、食欲不振が続き入院した。血液検査では末梢血中に異型リンパ球が出現し、肝機能異常を認めた。上部内視鏡検査では胃体下部から前庭部にかけて多発性潰瘍を認め、潰瘍辺縁部からの生検で、粘膜内に核内封入体を有する巨細胞を認めた。抗CMV-IgM抗体が40倍と陽性で、IgG抗体も160倍から、回復期には1280倍と上昇しており、CMV感染による単核球症、肝炎、胃潰瘍と診断した。治療はプロトンポンプ阻害剤の投与が有効で、抗ウイルス薬の投与は行わずに臨床症状は消失し、胃潰瘍も縮小した。本例は、輸血歴やステロイドの使用歴はなく、血液悪性疾患や、免疫不全などの所見もない、いわゆる背景因子をもたない稀なCMV感染による胃潰瘍症例と考えられた。

キーワード：サイトメガロウイルス、胃潰瘍

はじめに

ウイルスの消化管感染の頻度は非常に高いが、CMVによる感染はそれほど多くはない。また、成人でCMV感染が問題となるのは、臓器移植や血液悪性疾患等の宿主の免疫能低下による日和見感染であり、健常成人の消化管感染症の病原体となることは非常に稀である。今回我々は、健常成人に発症し、特徴的な核内封入体を有する巨細胞の存在により診断し得た、CMV感染症による多発性胃潰瘍の一例を経験したので報告する。

症 例

患 者：23歳、女性

主 訴：発熱、嘔吐、食欲不振

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成12年6月3日より38℃前後の発熱が出現した。6月10日頃より嘔気、嘔吐も加わり食事摂取が困難となり、6月14日に当科を受診した。

現 症：血圧114/60mmHg、脈拍90/min、体温37.8℃。結膜に貧血、黄疸なし。咽頭粘膜に発赤はなく、表在

リンパ節も触知しなかった。腹部は平坦、軟で、心窩部に軽度の圧痛を認めた。

検査成績（表1）：末梢血では白血球数は8410/ μ lと正常であったが、異型リンパ球が17%と増加していた。血液化学では、AST 84U/l、ALT 118U/l、LDH 420U/lと肝機能異常を認めた。CRPは1.2mg/dlと軽度上昇し、ウイルス学的検査では、抗CMV-IgG抗体が160倍、IgM抗体が40倍と上昇していた。腹部CT検査では、脾腫を認めた。

臨床経過（図1）：発熱、肝障害、異型リンパ球の出

表1 検査成績

RBC	496×10 ⁴ / μ l	AST	84 U/l	FBS	79 mg/dl
Hb	14.7g/dl	ALT	118 U/l	CRP	1.2 mg/dl
Ht	43.5%	ALP	265 U/l	HBs-Ag	(-)
WBC	8410/ μ l	γ -GTP	41 U/l	HCV-Ab	(-)
Stab	13 %	LDH	420 U/l	CMV-IgG	×160
Seg	42 %	T-bi	10.9 mg/dl	CMV-IgM	×40
Lymph	21 %	TP	6.5 g/dl	EBNA	×40
Mono	5 %	Alb	3.7 g/dl	EBEA-IgG	<10
Eosino	1 %	T-cho	127 mg/dl	EBEA-IgM	<10
Baso	1 %	TG	96 mg/dl	EBVCA-IgG	×80
Aty-Lymph	17 %	Na	136 mEq/l	EBVCA-IgM	<10
Plt	15.5×10 ⁴ / μ l	K	4.3 mEq/l	ATLA	(-)
PT	14.4sec	Cl	99 mEq/l		
APTT	43.0sec	BUN	14 mg/dl		
fib	221mg/dl	Cr	0.7 mg/dl		
ATⅢ	85%	UA	3.6 mg/dl		
FDP	3 μ g/ml				

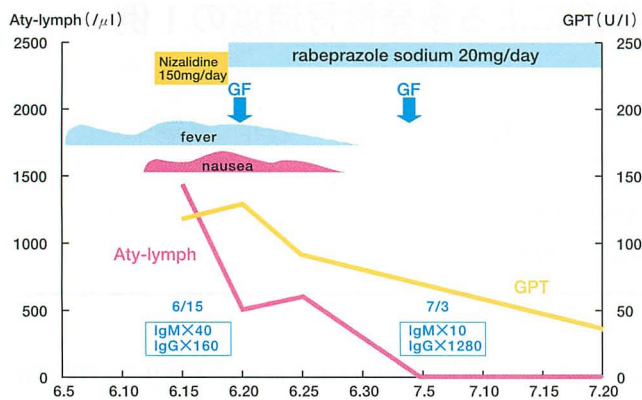


図1 臨床経過

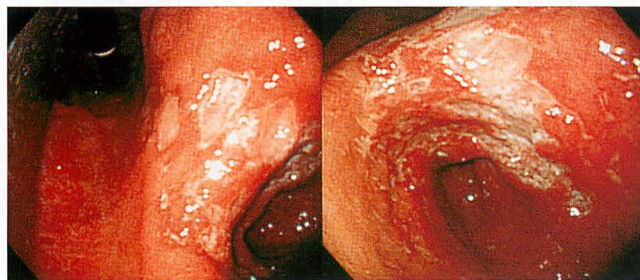
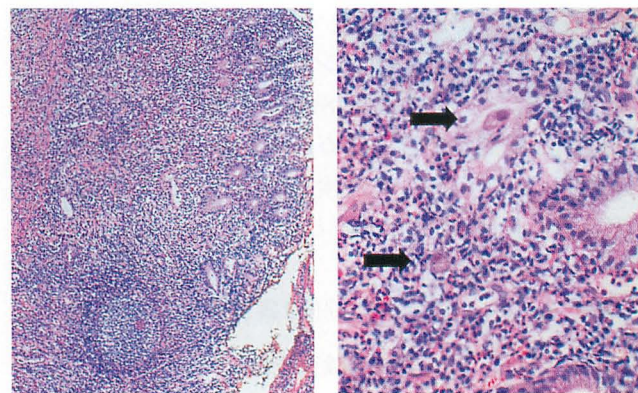


図2 上部消化管内視鏡



(a) (b)

図3 病理組織像

現と、抗CMV-IgM抗体陽性より、CMV感染症と診断した。輸液、H₂ブロッカー投与などで、しばらく経過観察したが、嘔吐、食欲不振が続くため、6月20日に上部消化管内視鏡検査を施行した。胃体下部から前庭部にかけての小彎側を中心に、薄い白苔を有する浅い不整形潰瘍が多発し、周囲粘膜はやや浮腫状で、軽度の発赤を認めた(図2)。食道、十二指腸には特記すべき所見は認められなかった。胃潰瘍辺縁部の生検材料においては、粘膜内に著明なリンパ球浸潤や、リンパ濾胞が認められた(図3-a)。また、特徴的な、

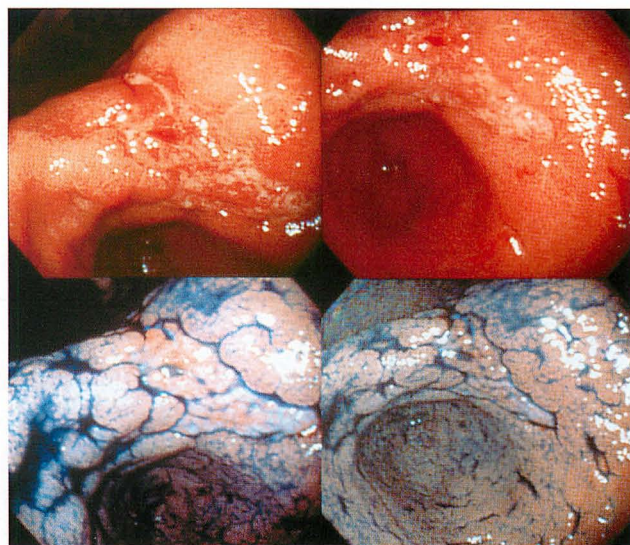


図4 上部消化管内視鏡(2週間後)

核内封入体を有する巨細胞が散見された(図3-b、矢印)ことより、CMVによる多発性胃潰瘍と考えられた。プロトンポンプ阻害剤の内服開始とともに、腹部症状は速やかに改善した。また、その後異型リンパ球も消失し、肝機能も正常化した。回復期のIgM抗体は40倍から10倍へと低下し、IgG抗体は160倍から1280倍へと上昇していた。初回内視鏡検査から約2週間後の内視鏡検査では潰瘍は縮小し(図4)、生検組織でも炎症細胞浸潤の改善がみられ、巨細胞も認められなくなっていた。

考 察

CMVはヒトヘルペスウイルスに属するDNAウイルスで、日本人の大多数は出生時の産道感染、生後の経母乳感染あるいは水平感染により初感染を受けるが、ほとんどの場合は不顕性に経過し、潜伏したウイルスを体内に終生保有すると考えられている¹⁾。

CMVが临床上問題となるのは、胎児の先天性感染症、輸血、臓器移植などの医原性感染症、免疫不全状態における日和見感染症などの特殊な場合であり、通常健康人においては明瞭な病原性は示さないと考えられていた¹⁾。それゆえ、健康成人におけるCMV感染症はこれまで臨床的にあまり重要視されていなかったが、最近、健康人におけるCMV感染症とそれによる急性胃病変の報告がいくつかなされている。

我々が検索しえた最近20年間の、健康人に発症したCMV胃病変の報告例は14例であった(表2)²⁾⁻¹³⁾。年

表2 健康人発症 CMV 胃病変の報告例 (1981—2000)

Reporter (year)	Age/Sex	Symptom	Endoscopic Findings (Location)	Therapy	Other CMV infected organs	Prognosis
1. Andrade.J (1982)	22/M	epigastralgia melena	ulcer, erosions (antrum)	gastrectomy	—	alive
2. Andrade.J (1982)	53/M	epigastralgia	ulcer, erosions	—	—	alive
3. Garcia.F (1987)	44/M	epigastralgia fever	ulcers (antrum)	H ₂ blocker	liver	alive
4. Forne.M (1989)	67/F	nausea vomiting	ulcers (body, antrum)	H ₂ blocker	liver	alive
5. Arnar.D (1991)	42/F	epigastralgia vomiting	ulcers (angle, antrum)	H ₂ blocker	liver	alive
6. Fujimura.T (1991)	52/F	fever	erosions (body)	H ₂ blocker	liver	alive
7. Kinoshita.Y (1993)	35/M	epigastralgia fever	ulcer, erosions (angle, antrum)	PPI	liver	alive
8. Yosinaga.M (1994)	41/M	epigastralgia	ulcers (angle, antrum)	H ₂ blocker	liver	alive
9. Yokose.N (1995)	75/F	epigastralgia tarry stool	ulcers, erosions (body~antrum)	H ₂ blocker	—	alive
10. Suzuki.M (1996)	31/M	epigastralgia	ulcers (body, angle)	PPI	liver	alive
11. Stam.F (1996)	54/M	epigastralgia fever	ulcers (body, antrum)	—	—	alive
12. Beekhuis.J (1997)	64/M	dyspeptic symptoms	ulcers (fundus)	PPI	liver	alive
13. Nowak.T (1999)	30/F	epigastralgia vomiting	edema (antrum)	ganciclovir	liver	alive
14. Kurokawa (2000)	23/F	nausea fever	ulcers (body-antrum)	PPI	liver	alive

年齢は20歳台から70歳台まで幅広く、症状は心窩部痛が多かったが、下血をきたしたのも2例認められた。病変の出現部位としては、前庭部が10例と多い傾向がみられた。大部分の症例で、多発性胃潰瘍あるいは多発性びらんがみられ、潰瘍の形態は、線状潰瘍、不整形潰瘍、打ち抜き様潰瘍など多彩であり、CMV感染に特徴的な所見は認められなかった。予後は一般に良好で、1例で胃切除術、1例でガンシクロビルの投与が行われたが、大部分は抗潰瘍剤の投与により治癒している。

胃病変の発症機序としては、CMVが小動静脈、毛細血管の内皮細胞に感染し、血管炎を生じ、これにより粘膜の虚血が起こり、潰瘍を形成すると推測されている⁷⁾。

診断には、血清学的診断法の他に、胃粘膜生検材料

の組織学的検索による核内封入体の証明が重要である。封入体の局在は、潰瘍辺縁部では胃底腺組織内に存在し、潰瘍底部では肉芽組織の上層部に認められるといわれている¹⁴⁾。本例でも胃底腺上皮細胞内に核内封入体を認め、確定診断に至ったが、検査の時期や核内封入体の数などの条件により証明が困難な場合もあり、最近ではDNA・ハイブリダイゼーション法やPCR法によるCMV-DNAの同定も行われている¹⁵⁾。

結 語

健康人に発症したCMV感染症による多発性胃潰瘍の一例を経験した。

診断には、胃粘膜中の核内封入体を有する巨細胞の証明が有用であった。

本症例は、輸血、ステロイド使用、悪性疾患、免疫不全など感染の背景因子は存在しなかったが、上述のように、健常人での報告例も稀にみられるため、CMV感染症で腹部症状を有する場合は、上部消化管内視鏡検査も試みるべきであると考えられる。

文 献

- 1) 千葉峻三：サイトメガロウイルス感染症の診断と治療。日本臨床 47：200-205, 1989
- 2) Andrade J, Bambirra EA, Lima GF, et al: Gastric cytomegalic inclusion bodies diagnosed by histologic examination of endoscopic biopsies in patients with gastric ulcer. Am J Clin Pathol 79:493-496, 1983
- 3) Garcia F, Garau J, Sierra M, et al: Cytomegalovirus mononucleosis associated antral gastritis simulating malignancy. Arch Intern Med 147:787-788, 1987
- 4) Forne M, Panes J, Viver J, et al: Ulceras gastricas como manifestacion unicay sintomatica de infeccion por citomegalovirus en un adulto sano. Med Clin 93:743-744, 1989
- 5) Arnar D, Gudmundsson G, Theodors A, et al: Primary cytomegalovirus infection and gastric ulcers in normal host. Dig Dis Sci 36:108-111, 1991
- 6) 藤村隆, 嶋祐一, 沢崎邦広, 他: サイトメガロウイルス感染症による多発性胃びらんの1例. Gastroenterol Endosc. 33:535-543, 1991
- 7) Kinoshita Y, Tojo M, Yano T, et al: Cytomegalovirus mononucleosis-associated gastric ulcers in normal host. Gastroenterol Jpn 28:88-94, 1993
- 8) Yoshinaga M, Nakate S, Motomura S, et al: Cytomegalovirus-associated gastric ulcerations in a normal host. AJG 89:448-449, 1993
- 9) Yokose N, Tanabe Y, Osamura Y, et al: Acute gastric mucosal lesions associated with cytomegalovirus infection in a non-immunocompromised host. Internal Medicine 34:883-885, 1995
- 10) Suzuki M, Ochi Y, Hosokawa S, et al: A multiple gastric ulcer case caused by cytomegalovirus infection. Tokushima J. Exp. Med. 43:173-176, 1996
- 11) Stam F, Kolkman J, Jiwa M, et al: Cytomegalovirus gastritis in an immunocompetent patient. J Clin Gastroenterol 22:322-328, 1996
- 12) Beekhuis J, Karrenbeld A: Een patiënt met een cytomegalovirusinfectie en multiële maagulcera. Ned Tijdschr Geneesk 23:1657-1660, 1997
- 13) Nowak T, Goddard M, Batteiger B, et al: Evolution of cytomegalovirus gastritis to chronic gastrointestinal dysmotility in a nonimmunocompromised adult. Gastroenterology 116:953-958, 1999
- 14) Henson D: Cytomegalovirus inclusion bodies in the gastrointestinal tract. Arch Path. 93:477-482, 1972
- 15) 中村良子: サイトメガロウイルス (CMV). 日本臨床 53:258-260, 1995

Multiple Gastric Ulcers Associated with Cytomegalovirus Infection in a Non-Immunocompromised Host

Chizuru KUROKAWA¹⁾, Yasuo GOTODA¹⁾, Koichi SATO¹⁾, Junichi NAGATA¹⁾, Yoshiyuki FUJII²⁾

1) Division of Internal Medicine, Komatsushima Red Cross Hospital

2) Division of Pathology, Komatsushima Red Cross Hospital

A 23-year-old nonimmunocompromised woman with fever, vomiting and anorexia was admitted to our hospital. The hematological examinations revealed occurrence of atypical lymphocytes in the peripheral blood and elevation of transaminase. Upper gastrointestinal endoscopy revealed multiple ulcers from the inferior region of the body of stomach to the antrum. Histologic examination of biopsies from the ulcers showed typical intranuclear inclusionbodies.

IgM antibodies to CMV were detected and the titer of IgG antibodies to CMV gradually increased. Based on these findings, a diagnosis of mononucleosis, hepatitis, and gastric ulcers due to CMV infection was made. The symptoms were improved by administration of a proton pump inhibitor without administration of an antiviral agent. This case was considered to be a rare one of gastric ulcers due to CMV infection without any background factor such as blood transfusion, use of steroid, findings of malignant blood disease and immunodeficiency.

Key words : cytomegalovirus, gastric ulcer

Komatushima Red Cross Hospital Medical Journal 6 : 77-81, 2001

